

تأثیر سه شیوه مختلف تمرین ورزشی بر پروفایل لیپیدی خون، فتوئین - A (Fetuin-A) و فاکتور رشد فیروبلست - ۲۱ (FGF-21) بافت چربی احشایی رت‌های صحرایی چاق

عارف حبیبی ملکی^۱، اصغر توفیقی^{۲*}، فیروز قادری پاکدل^۳،
جواد طلوعی آذر^۴، مهسا احسانی فرا^۱

چکیده

زمینه و هدف: تمرین ورزشی از جمله راهکارهای مقابله با تخریبات سلولی ناشی از بافت چربی می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر سه شیوه مختلف تمرینی بر پروفایل لیپیدی خون، فتوئین - A و FGF-21 بافت چربی احشایی رت‌های صحرایی چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFD) بود.

روش بررسی: ۲۵ سر رت نر نژاد ویستار در ۵ گروه ۵ تایی: (۱) کنترل، (۲) رژیم غذایی پر چرب (HFD)، (۳) تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، (۴) تمرین تداومی با شدت بالا (HIIT)، (۵) تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) قرار گرفتند. به جز گروه کنترل، همه رت‌ها به مدت ۱۲ هفته تحت HFD قرار گرفتند و سپس رت‌های گروه تمرینی به مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته تمرین کردند. مقادیر Fetuin-A و FGF-21 به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار GraphPad Prism نسخه ۶ و آزمون‌های آماری ANOVA و توکی استفاده شد ($P \leq 0/05$).

یافته‌ها: ۱۲ هفته HFD سبب افزایش کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و کاهش HDL، افزایش مقاومت به انسولین، افزایش Fetuin-A و کاهش FGF-21 بافت چربی احشایی شد که این تغییرات معنی‌دار بود ($P \leq 0/05$). در مقابل، انجام ۱۲ هفته برنامه تمرینی MICT، HIIT و HIIT بعد از HFD سبب کاهش معنی‌دار کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و مقاومت به انسولین ($P \leq 0/05$) و افزایش معنی‌دار HDL و FGF-21 شد ($P \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد انجام طولانی مدت تمرینات ورزشی مختلف به ویژه HIIT در بهبود پروفایل لیپیدی و کنترل مقاومت به انسولین از طریق تنظیم مثبت FGF-21 بافت چربی احشایی موثر باشند. با وجود این، تغییرات Fetuin-A چربی احشایی با تمرین ورزشی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

واژگان کلیدی: Fetuin-A، FGF-21، بافت چربی احشایی، تمرین ورزشی، رت چاق.

۱-دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی.

۲-دانشیار فیزیولوژی ورزشی.

۳-دانشیار فیزیولوژی پزشکی.

۴-استادیار فیزیولوژی ورزشی.

۱ و ۲-گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۳-گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول:

اصغر توفیقی؛ گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۴۴۴۶۷۰۷۹

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

ورزشی این مقادیر را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۸). در این زمینه، پژوهش دیگری با بررسی ارتباط بین Fet-a با BMI نشان داده است که مداخلات ورزشی و شیوه زندگی مقادیر Fet-a در گردش را تعدیل می‌کند (۹). Malin و همکاران (۲۰۱۴) کاهش سطوح سرمی Fet-a افراد چاق پس از یک دوره تمرینات استقامتی را گزارش کردند (۱۰). اما در مطالعه دیگری نیز نشان داده شده است که شش هفته تمرین هوازی تاثیر معنی‌داری بر سطوح سرمی Fet-a در افراد چاق ندارد (۱۱). با این حال، در رابطه با تاثیر مداخلات تمرینی (تمرینات هوازی با شدت متوسط، شدت بالا و تمرینات اینتروال) بر Fet-a بافت چربی مطالعات محدودی وجود دارد و اطلاعات موجود بیشتر بر مقادیر در گردش این پروتئین متمرکز شده‌اند و نتایج آن‌ها نیز به دلیل عدم تطابق در مدت، شدت و نوع فعالیت ورزشی متناقض است (۹).

فاکتور رشد فیروبلاست - ۲۱ (FGF-21) Fibroblast growth factor- 21) نیز به عنوان یک آدیپوکاین عملکردهای بیولوژیکی مختلفی بر متابولیسم دارد. مطالعات نشان می‌دهند که FGF-21 در WAT تاثیرات سودمندی بر پارامترهای متابولیک (مانند وزن بدن، هومئوستاز گلوکز و تری‌گلیسریدهای پلاسما) دارد و نیز بیان و تولید آدیپونکتین در WAT را افزایش می‌دهد (۱۲). FGF-21 یک تنظیم کننده کلیدی برای تمایز آدیپوسیت‌های سفید به قهوه‌ای است (۱۳). مقادیر سرمی این آدیپوکاین با سطوح سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول تام همبستگی مثبت و با HDL-C همبستگی منفی دارد (۱۴). گزارش شده است که تمرینات ورزشی در الگویی وابسته به شدت، مقادیر FGF-21 را تعدیل می‌کند. با این حال، نتایج متناقضی در رابطه با تاثیر تمرینات بر FGF-21 وجود دارد. به طوری که، در برخی از مطالعات کاهش، افزایش و یا عدم تغییر سطوح در گردش این آدیپوکاین پس از تمرینات ورزشی را گزارش داده‌اند. مهم‌تر از آن، مطالعه بر روی اثرات تمرینات ورزشی بر مقادیر FGF-21 بافت چربی بسیار محدود است. همچنین، چگونگی چنین تاثیرات ناشی از تمرینات ورزشی نیز تاکنون

تغییرهای نامطلوب در شیوه زندگی بشر مانند کم-حرکی و افزایش دریافت انرژی از رژیم غذایی، منجر به ایجاد ریسک فاکتور چاقی شده است (۱). این پدیده خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، التهابی و نیز بیماری‌های متابولیکی مرتبط با چاقی همچون دیابت ملیتوس نوع دو (Type 2 Diabetes, T2DM)، بیماری کبد چرب و دیس‌لیپیدمی (Dislipidemia) را به طور چشمگیری افزایش می‌دهد. بافت چربی به ویژه نوع احشایی (Visceral Adipose Tissue)، عملکردهای تنظیمی سیستمیک خود را با بیان و ترشح فاکتورهای متعددی انجام می‌دهد که به طور کلی به عنوان آدیپوکاین (Adipokine) شناخته می‌شوند (۲). شرایط پاتولوژیک، همچون چاقی ناشی از رژیم غذایی پر چرب (High Fat Diet) (HFD) با بیان و ترشح پروفایل مضر برخی از آدیپوکاین‌ها همراه است (۳). آدیپوکاین‌های مترشحه علاوه بر اینکه عملکرد بافت چربی را منعکس می‌کنند، در توسعه و یا پیشگیری از بیماری‌های متابولیکی، قلبی - عروقی، التهابی و بدخیم نیز نقش دارند. در این بین، فتوئین-A (Fetuin-A) (به اختصار Fet-a) به عنوان یک آدیپوکاین جدید شناخته شده است (۴).

بیان شده است که فتوئین - A در شرایط چاقی و دیابت ملیتوس نوع دو (T2DM) افزایش می‌یابد (۴). گزارش شده است که چاقی بیان ژن Fet-a را افزایش می‌دهد، که نشان‌دهنده نقش مهم آن در ابتلا به چاقی است (۵). این آدیپوکاین همبستگی مثبتی با مقادیر LDL-C و تری‌گلیسریدها و همبستگی منفی با HDL-C دارد. بدین ترتیب، یک کاندیدای خطر مرتبط با اختلالات متابولیکی و آترواسکلروز می‌باشد (۶). نشان داده شده است که تغذیه با HFD در رت‌ها mRNA و پروتئین Fet-A را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۷). همچنین، بیان شده است که Fet-a در هر دو WAT احشایی و زیرپوستی بیان می‌شود. اخیراً، Perez-Stolo و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که سطوح بیان و پروتئین Fet-a در بافت چربی احشایی نسبت به بافت چربی زیرپوستی بیشتر است و مداخلات تغذیه‌ای و

رت به طور تصادفی به پنج گروه ۵ تایی شامل: کنترل سالم (Control)، کنترل تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب (HFD)، رت چاق با تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT)، رت چاق با تمرین تداومی با شدت بالا (HIIT)، رت چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند.

رژیم غذایی حیوانات

تعداد ۵ سر رت در گروه کنترل سالم در طول مدت مداخله فقط از رژیم غذایی استاندارد تغذیه داشتند. رت‌های گروه کنترل تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب (HFD) (High Fat Diet) و مداخله‌های تمرینی (HIIT، HICT و MICT) برای چاق شدن، ابتدا به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پر چرب قرار گرفتند که شامل ۶۰ درصد انرژی دریافتی از چربی (مشتمل از روغن سویا)، ۱۶ درصد انرژی دریافتی از پروتئین و ۲۴ درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات بود که توسط متخصصان دام و طیور به صورت پلت فشرده شده تهیه شد. غذای آماده شده در یخچال نگهداری می‌شد. پس از گذشت ۱۲ هفته رژیم غذایی پر چرب و بر اساس شاخص لی (Lee obesity index) (۱۹) رت‌های چاق وارد مطالعه شدند. رت‌های چاق به طور تصادفی به چهار گروه ۵ تایی: HFD، MICT، HICT و HIIT تقسیم شدند. با شروع پروتکل‌های تمرینی، رژیم غذایی پر چرب (HFD) به رژیم غذایی معمولی (استاندارد) مخصوص رت تغییر یافت و رت‌ها در گروه‌های خود به مدت ۱۲ هفته تحت پروتکل‌های منتخب بر روی تردمیل قرار گرفتند (تصویر ۱).

برنامه تمرین ورزشی MICT، HICT و HIIT

به منظور کاهش استرس و همچنین آشنا و آماده‌سازی با دویدن بر روی تردمیل، رت‌های گروه تمرین در یک برنامه تمرینی به مدت دو هفته، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه و با سرعت ۷ الی ۱۵ متر بر دقیقه شرکت کردند. در انتهای دو هفته آشنایی، حداکثر سرعت دویدن رت‌ها (Vmax)، سنجیده شد و رت‌ها با توجه به پروتکل ورزشی و درصدی از Vmax (که به متر بر دقیقه تبدیل شد)، پنج

ناشناخته مانده یا کمتر شناخته شده است (۱۵). اخیراً Geng و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود بیان کردند که تمرین ورزشی اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی را با افزایش حساسیت به FGF-21 در بافت آدیپوز بهبود می‌بخشد (۱۶). این در حالی بود که Lee و همکاران (۲۰۱۹) بیان کردند FGF-21 نشان دهنده تاثیر مثبت تمرینات ورزشی با سالمندی و تنظیم گلوکز در این دوران می‌باشد (۱۷). در رابطه با Fet-a نیز Lee و Baek نشان دادند که یک جلسه تمرین ورزشی (تریدمیل، ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه) در نمونه حیوانی مایس قادر به مهار Fet-a می‌باشد (۱۸). با وجود این، مطالعات محدودی به بررسی همزمان این دو مارکر (FGF-21 و Fet-a) در شرایط چاقی و به ویژه تاثیرات تمرین ورزشی پرداخته‌اند.

بنابراین، با توجه به افزایش روزافزون چاقی و اهمیت آدیپوکاین‌های منتخب (Fetuin-A و FGF-21) در وضعیت چاقی و اختلالات مرتبط با آن، به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری در زمینه روشن ساختن سازوکارهای مربوط به تاثیر شیوه‌های مختلف تمرینات ورزشی بر پیشگیری و کنترل چاقی نیاز باشد. لذا، هدف از پژوهش حاضر نیز بررسی تاثیر سه شیوه مختلف تمرین ورزشی بر پروفایل لیپیدی خون، فتوئین - A و فاکتور رشد فیروبلاست - ۲۱ بافت چربی احشایی رت‌ها با HFD می‌باشد.

روش بررسی

حیوانات

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی بود که در آن تعداد ۲۵ سر رت نر نژاد ویستار ۶ هفته‌ای ($174/75 \pm 13/81$ گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و پس از انتقال به ارومیه، حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات، با شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای 25 ± 3 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ الی ۶۰ درصد و چرخه روشنایی - تاریکی (۱۲:۱۲ ساعت) در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه نگهداری شدند (کد اخلاق: IR.UMSU.REC.1397.485). پس از سازگاری حیوانات با محیط آزمایشگاهی ۲۵

Archive of SID

بافت چربی احشایی با دستگاه همگن‌کننده بافت، هموزن شد و مقادیر Fetuin-A و FGF21 با استفاده از کیت و به روش الیزا مورد سنجش قرار گرفتند.

مقادیر Fetuin-A بافت چربی احشایی با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory ng/ml) ساخت کشور چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E0580Ra) و حساسیت (۰/۲۶ Intra-Assay:)، ضریب تغییرات درون آزمون (CV<8% Inter-Assay:) و ضریب تغییرات برون آزمون (CV<10% اندازه‌گیری شد.

مقادیر FGF-21 بافت چربی احشایی با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory ng/l) ساخت کشور چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E1362Ra) و حساسیت (۲/۶۲ Intra-Assay:)، ضریب تغییرات درون آزمون (CV<8% Inter-Assay:) و ضریب تغییرات برون آزمون (CV<10% اندازه‌گیری شد.

مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۱/۴۹٪ و ضریب تغییرات برون آزمون آن ۰/۶۹٪ بود.

مقادیر سرمی انسولین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Monobind) ساخت کشور آمریکا با شماره کاتولوگ (Cat. No: 5825-300A) و حساسیت (۰/۷۵ $\mu\text{IU/mL}$)، ضریب تغییرات درون آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون آزمون (Inter-Assay: CV<9/8%) اندازه‌گیری شد.

مقاومت انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA-IR) بر اساس گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میلی واحد بر لیتر) تقسیم بر عدد ثابت ۴۰۵ صورت گرفت.

[HOMA-IR = (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) گلوکز سرم \times (میلی واحد بر لیتر) انسولین سرم \div ۴۰۵]

جلسه در هفته به تمرین پرداختند. مطابق با پژوهش‌های قبلی، ۶ هفته پس از انجام تمرینات، دوباره آزمون برآورد حداکثر سرعت دویدن (Vmax) (۲۰، ۲۱) اجرا شد و سرعت تمرینی جدید به منظور اعمال اضافه بار برای ادامه تمرینات اعمال شد. همه جلسات تمرین، عصر هنگام که بهترین زمان تمرین در ریتم فعالیت طبیعی رت‌هاست (۲۲) انجام گرفت. شرایط زیستی حیوانات در گروه‌های کنترل به جز انجام تمرینات روزانه در سایر اوقات، مشابه گروه تمرین بود.

برنامه‌های تمرینی HIIT، HICT و MICT، پس از اجرای آزمون حداکثر سرعت دویدن رت‌ها (Vmax)، اجرا شد (۲۳-۲۵). به طوری که، پس از ۵ دقیقه گرم‌کردن با سرعت ۷ الی ۱۰ متر بر دقیقه، رت‌ها در گروه MICT، با شدت ۶۰-۵۰ درصد Vmax، در گروه HICT، با شدت ۷۵-۷۰ درصد Vmax به مدت ۸۰ دقیقه، با شیب صفر درجه و در گروه HIIT، یک تمرین Uphill (با شیب) شدت بالای تناوبی، شامل: ۱۳ تکرار تناوبی ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد Vmax و با ۲ دقیقه استراحت فعال بین هر تکرار (۲۵-۲۰ درصد Vmax)، با شیب ۲۰ درجه (به منظور سازگاری حیوانات، در طی ۳ هفته اول، به تدریج شیب از صفر تا ۲۰ درجه افزایش یافت)، پنج جلسه تمرین در هفته به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. در انتهای هر جلسه، سرد کردن با سرعت ۶ متر بر دقیقه به مدت ۳ دقیقه اجرا شد (۲۳-۲۵).

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات و پس از یک شب ناشتایی، رت‌ها با ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی-گرم/کیلوگرم) و کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بی‌هوش شدند. سپس نمونه‌های خون به طور مستقیم از بطن چپ قلب گرفته شدند و برای سنجش پروفایل لیپیدی و شاخص انسولینی به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۲۵۰۰ متر بر دقیقه سانتریفیوژ شدند. بافت چربی احشایی برداشته شد و در سرم فیزیولوژیک شستشو شد و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد گردید (۲۶). نمونه‌ها جهت انجام آزمایش‌های سلولی - مولکولی در فریزر نگهداری شد.

معناداری داشت ($P=0/003$). در حالی که، مدالیت‌های تمرینی HIIT، HICT، HIIT و MICT، تغییرات وزنی ناشی از HFD را کنترل و کاهش معناداری در وزن رت‌ها ایجاد کردند (HICT: $P=0/002$ ، HIIT: $P=0/001$ و MICT: $P=0/003$).

نتایج آزمون آماری ANOVA یک راهه در بررسی مقادیر وزن بین گروه‌ها در هفته ۱۲ مشاهده شد که بین گروه‌های مختلف بعد از ۱۲ هفته HFD تفاوت معناداری وجود داشت ($F=603/786$ و $P=0/001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معناداری در وزن داشتند (برای تمام گروه‌ها: $P=0/001$).

همچنین، نتایج آزمون آماری ANOVA یک راهه برای بررسی تغییرات وزن در هفته ۲۴ نشان داد که بین گروه‌های مختلف بعد از ۱۲ هفته مداخله تمرینی نیز تفاوت معناداری وجود داشت ($F=9/673$ و $P=0/001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که گروه‌های تمرینی HIIT، HICT و MICT کاهش معناداری در وزن نسبت به گروه HFD داشتند (به ترتیب $P=0/010$ ، $P=0/004$ و $P=0/001$).

نتایج مربوط به پروفایل لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولینی در شکل ۱ نشان داده شده است. با توجه به این نتایج با مصرف رژیم غذایی پر چرب (HFD) مقادیر کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C به طور معنی‌داری افزایش و HDL-C به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ($P \leq 0/05$). همچنین، شاخص مقاومت به انسولین نیز با مصرف HFD به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P \leq 0/05$). در بررسی روش‌های تمرینی پژوهش حاضر نیز مشاهده شد که MICT، HIIT و HICT سبب کاهش معنی‌دار در کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و مقاومت به انسولین و افزایش معنی‌دار HDL-C نسبت به گروه HFD شدند ($P \leq 0/05$). بر اساس نتایج آزمون آماری آنوا (ANOVA) بین گروه‌های مختلف پژوهش در مقادیر FGF-21 بافت چربی احشایی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/004$ و $F=5/348$) در مقایسه

همچنین، کلسترول با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۰/۶۲٪ و ضریب تغییرات برون آزمون آن ۰/۹۳٪ بود.

تری‌گلیسرید با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۱/۴۷٪ و ضریب تغییرات برون آزمون آن ۱/۰۶٪ بود.

HDL-C با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۰/۸۲٪ و ضریب تغییرات برون آزمون آن ۱/۰۸٪ بود.

LDL-C نیز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمون این کیت ۰/۶۷٪ و ضریب تغییرات برون آزمون آن ۱/۴۵٪ بود.

تجزیه و تحلیل آماری

در پژوهش حاضر از آزمون آماری شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لون جهت بررسی همگنی واریانس‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک راهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروهی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و برای رسم نمودارها از نرم افزار Prism GraphPad نسخه ۶ استفاده شد. سطح معناداری معادل ($P \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

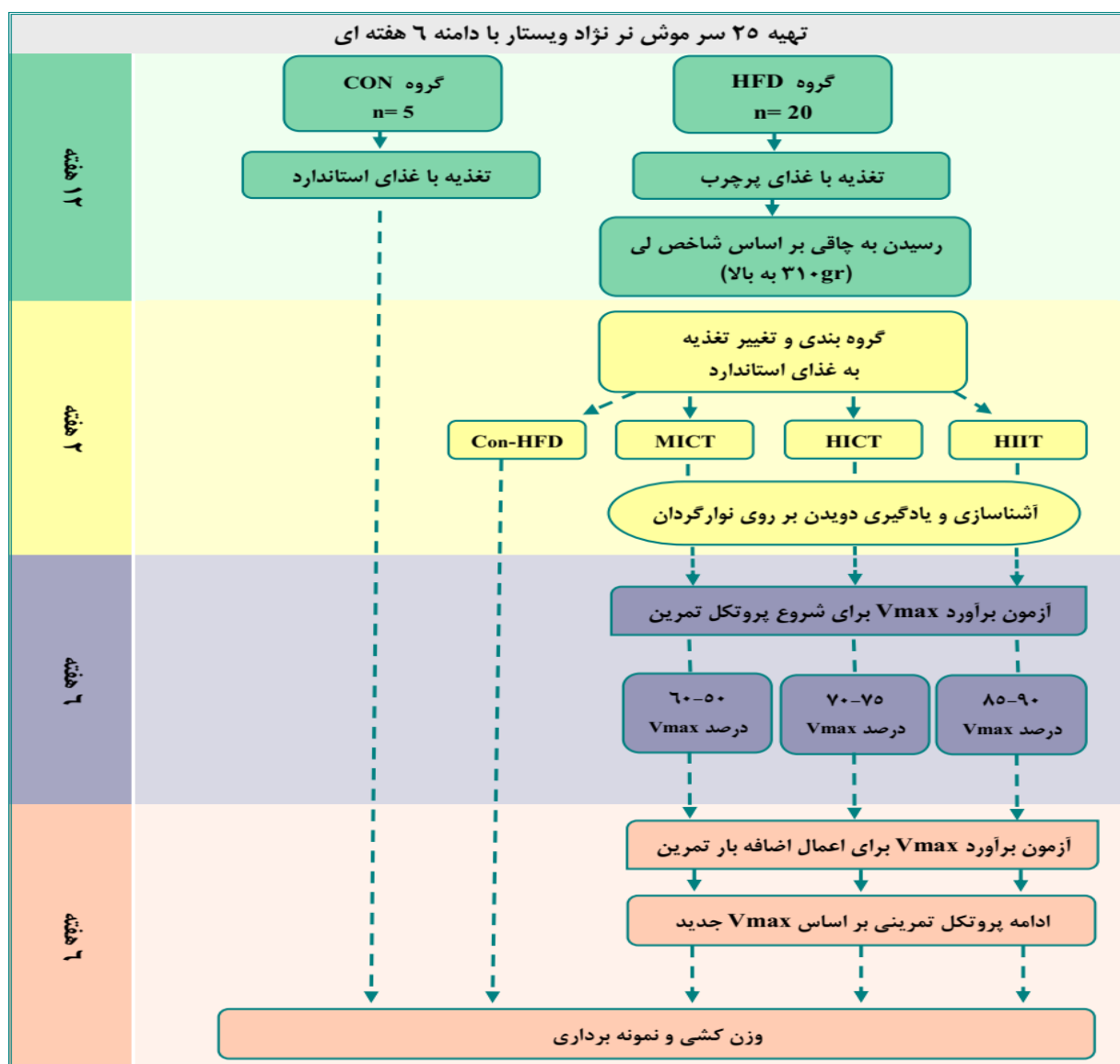
یافته‌ها

تغییرات وزنی رت‌ها در مراحل مختلف پژوهش در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج، ۱۲ هفته رژیم غذایی استاندارد (کنترل سالم) و پر چرب (کنترل HFD، HIIT، HICT و MICT) سبب افزایش معنادار وزن رت‌های تمام گروه‌ها شد (برای تمامی گروه‌ها، $P=0/001$). در گروه کنترل سالم بعد از رژیم غذایی معمولی (استاندارد) در هفته ۱۲ تا ۲۴، مقادیر وزن رت‌ها افزایش

Archive of SID

ها با آزمون تعقیبی توکی نیز مشخص شد رژیم غذایی پرچرب سبب افزایش معنی‌دار Fetuin-A بافت چربی احشایی نسبت به گروه کنترل سالم شد. همچنین اگرچه گروه‌های تمرینی مختلف قادر به کنترل و کاهش معنی‌دار سطوح Fetuin-A نسبت به گروه HFD نبودند، اما اختلاف بین گروه کنترل سالم و گروه تمرین ورزشی HICT بعد از HFD معنی‌دار (افزایش در گروه HICT) بود (P ≤ ۰/۰۵) (شکل ۳).

بین گروه‌ها با آزمون تعقیبی توکی نیز مشخص شد که مصرف HFD سبب کاهش معنی‌دار FGF-21 بافت چربی احشایی نسبت به گروه کنترل سالم شد (P ≤ ۰/۰۵). این در حالی بود که انجام هر سه نوع تمرین سبب افزایش معنی‌دار FGF-21 نسبت به گروه HFD شد (P ≤ ۰/۰۵) (شکل ۲).
همچنین، بر اساس نتایج آزمون آماری آنوا بین گروه‌های مختلف در مقادیر Fetuin-A بافت چربی احشایی نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف پژوهش وجود داشت (P = ۰/۰۲۷ و F: ۳/۴۲۹) در بررسی مقایسه بین گروه-



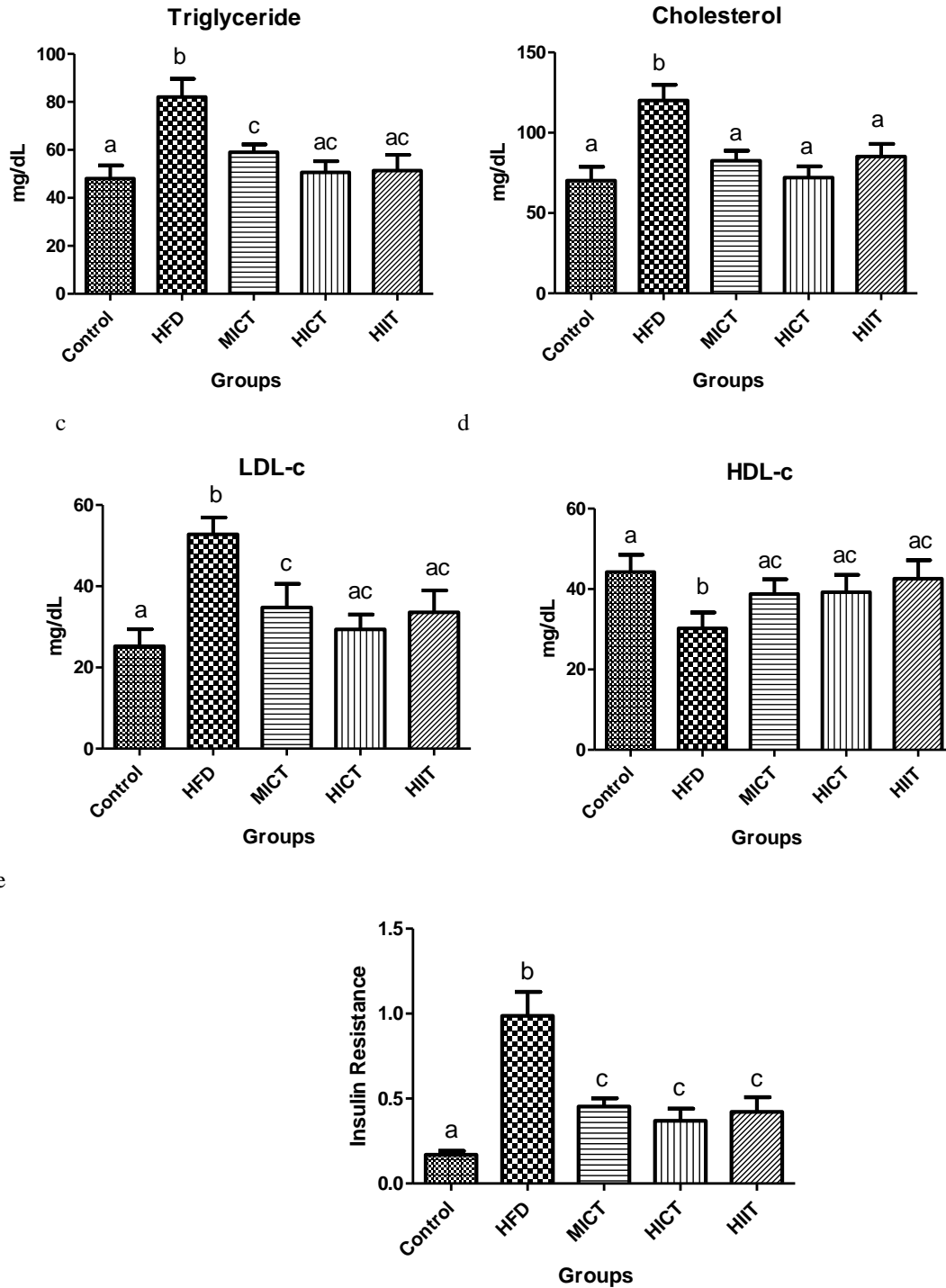
جدول ۱: تغییرات وزن رت‌ها در گروه‌های مختلف در مراحل زمانی متفاوت

وزن (g)			
a	b		
هفته ۲۴	هفته ۱۲	هفته اول	گروه‌ها
۳۱۱ ± ۱۷/۱۰	۲۶۲/۲ ± ۵/۸۰	۱۷۵ ± ۱۶/۹۵	کنترل سالم
۳۷۸/۶ ± ۱۴/۳۲	۳۸۷/۲ ± ۴/۳۸	۱۷۳ ± ۱۲/۰۴	کنترل چاق
۳۳۰/۴ ± ۲۱/۰۵	۳۹۴ ± ۵/۴۷	۱۷۹ ± ۱۴/۳۱	HICT
۳۲۵ ± ۲۱/۷۹	۳۹۵/۲ ± ۵/۹۳	۱۷۲ ± ۱۵/۲۴	HIIT
۳۰۹ ± ۲۵/۳۴	۳۸۱/۲ ± ۴/۱۴	۱۷۴ ± ۱۱/۹۳	MICT

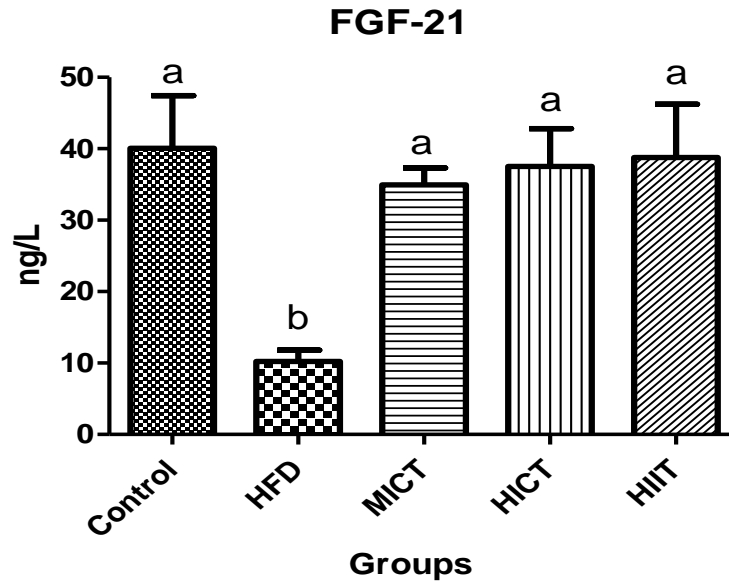
جدول ۲: نتایج آزمون ANOVA یک راهه در تعیین تفاوت موجود در وزن رت‌ها

P	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مجذور مربعات	منبع تغییر	متغیر
		۳۶/۵۰۰	۴	۱۴۶/۰۰۰	بین گروهی	
۰/۹۴۶	۰/۱۸۰	۲۰۲/۵۰۰	۲۰	۴۰۵۰/۰۰۰	درون گروهی	هفته اول
			۲۴	۴۱۹۶/۰۰۰	کل	
		۱۶۳۳۸/۴۴۰	۴	۶۵۳۵۳/۷۶۰	بین گروهی	
* ۰/۰۰۱	۶۰۳/۷۸۶	۲۷/۰۶۰	۲۰	۵۴۱/۲۰۰	درون گروهی	هفته ۱۲
			۲۴	۶۵۸۹۴/۹۶۰	کل	
		۳۹۸۲/۴۰۰	۴	۱۵۹۲۹/۶۰۰	بین گروهی	
* ۰/۰۰۱	۹/۶۷۳	۴۱۱/۷۲۰	۲۰	۸۲۳۴/۴۰۰	درون گروهی	هفته ۲۴
			۲۴	۲۴۱۶۴/۰۰۰	کل	

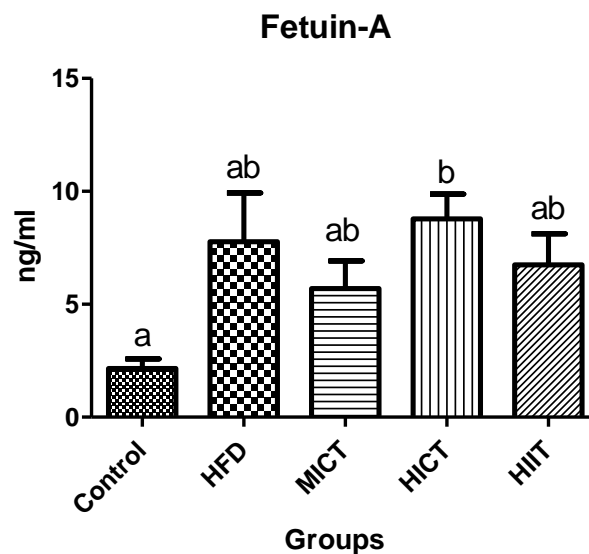
* تفاوت معنادار بین گروهی



شکل ۱: تغییرات پروفایل لیپیدی (a, b, c, d) و مقاومت به انسولین (e) در بین گروه‌های مختلف پژوهش. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. حروف مشابه بالای هر نمودار نشانه عدم معنی‌داری بین گروه‌ها می‌باشد. سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.



شکل ۲: نتایج مربوط به مقادیر FGF-21 بافت چربی احشایی در بین گروه‌های مختلف پژوهش. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. حروف مشابه بالای هر نمودار نشانه عدم معنی‌داری بین گروه‌ها می‌باشد. سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.



شکل ۳: نتایج مربوط به مقادیر Fetuin-A بافت چربی احشایی در بین گروه‌های مختلف پژوهش. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. حروف مشابه بالای هر نمودار نشانه عدم معنی‌داری بین گروه‌ها می‌باشد. سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شده است.

بحث

افزایش حجم چربی احشایی می‌شود. تجمع چربی احشایی به توسعه انواع مختلف بیماری‌های مرتبط با چاقی و التهابی نظیر مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی - عروقی کمک می‌کند

بافت چربی احشایی و چربی زیرپوستی برخورد متفاوتی در ترشح آدیپوکاین‌ها / سایتوکاین‌ها دارند. تغییرات اشتباه زندگی نظیر گسترش رژیم غذایی پرچرب سبب

ها می‌شود. در مطالعات پیشین کاهش حساسیت به FGF-21 بافت چربی در شرایط پاتولوژیک مانند چاقی گزارش شده است (۱۵) که با یافته‌های پژوهش حاضر مبنی بر کاهش مقادیر بافتی FGF-21 پس از القاء چاقی با HFD هم‌خوانی دارد. هر چند در این پژوهش، تغییرات حساسیت به FGF-21 ارزیابی نشد. نشان داده شده است که FGF-21 با بکارگیری گیرنده α -FGF (FGFR1) و گیرنده β -Klotho (KLB) در سطح سلول، آبشارهای سیگنالینگ داخل سلولی را در بافت‌های هدف از جمله بافت چربی فعال می‌کند (۳۲). به طور خاص، بیان بالای هر دو FGFR1 و KLB در بافت چربی، اهداف حیاتی برای میانجی‌گری تأثیرات متابولیکی پلی‌تروپیک (Pleiotropic) FGF-21 می‌باشد (۳۳). در مطالعه حاضر تغییرات گیرنده این فاکتور ارزیابی نشد، ولی به نظر می‌رسد HFD و تمرین ورزشی بر این گیرنده‌ها نیز تأثیر گذاشته باشند. در این زمینه نشان داده شده است که مصرف طولانی‌مدت HFD منجر به اختلال حساسیت به FGF-21 در بافت چربی می‌شود. در حالی که فعالیت ورزشی، با القاء FGFR1 و KLB، مقاومت به FGF-21 بافت چربی را معکوس می‌کند. همچنین فعالیت ورزشی، ریمودلینگ بافت چربی را با افزایش FGF-21، گسترش و اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی را با سازوکارهایی که هنوز مبهم هستند، بهبود می‌بخشد. نشان داده شده است رت‌هایی که فاقد گیرنده های FGF-21 در بافت چربی هستند، به مزایای متابولیکی فعالیت ورزشی مقاومت نشان می‌دهند (۱۵). لذا از سازوکارهای تأثیر اصلی تمرین ورزشی بر کنترل تخریبات بافت چربی، افزایش FGF-21 و گیرنده‌های آن می‌باشد که نتایج مطالعه حاضر این مهم را تایید کرد. همسو با این نتایج، Geng و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که فعالیت ورزشی در بافت چربی با افزایش حساسیت به FGF-21، منجر به ارسال سیگنال‌های هومورال برای هماهنگ‌سازی مکالمه متقابل (crosstalk) چندین ارگان (multi-organ) برای حفظ کردن (maintaining) هومئوستاز متابولیک می‌شود (۱۵). از سازوکارهای دیگر تأثیر FGF-21 بر بافت چربی که با تمرین ورزشی افزایش می‌یابد

(۲۷). لذا، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر سه شیوه مختلف تمرین ورزشی بر پروفایل لیپیدی خون، فتوئین - A (Fetuin-A) و فاکتور رشد فیبروبلاست - ۲۱ (FGF-21) بافت چربی احشایی رت‌ها با رژیم غذایی پر چرب بود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر مشخص شد که چاقی ناشی از HFD منجر به افزایش پارامترهای مضر لیپیدی خون می‌شود. به طوری که مقادیر TC, TGs, LDL-C به طور معنی‌داری افزایش و مقادیر HDL-C به طور معنی‌داری کاهش یافت. این تغییرات مرتبط با چاقی از جمله ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی (CVDs) محسوب می‌شوند. بهبود سبک زندگی نظیر انجام منظم تمرینات ورزشی یکی از عوامل پیشنهادی در تقلیل ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی - عروقی محسوب می‌شود که نتایج پژوهش حاضر نیز این مهم را مورد تایید قرار داد، زیرا که در این مطالعه مشاهده شد مقادیر TC, TGs, LDL-C پس از ۱۲ هفته تمرین HIIT, MICT و HIIT به طور معنی‌داری کاهش و میزان HDL-C به طور معنی‌داری افزایش یافت. پاسخ چربی‌های خون به مداخلات ورزشی در مطالعات مختلفی، متفاوت است و اکثر آن‌ها کاهش اندک مقادیر LDL-C و عدم تغییر مقادیر HDL-C و TG را گزارش کرده‌اند (۲۸, ۲۹). در رابطه با اثر تمرینات ورزشی بر پروفایل لیپیدی Ribeiro و همکاران (۲۰۰۸) گزارش دادند که HDL-C نقش بسیار مهمی در مسیر حمل و نقل کلسترول دارد و مقدار آن با توجه به مقدار و شدت تمرین افزایش می‌یابد (۳۰). بر این اساس، به نظر می‌رسد که علت بهبود پروفایل لیپیدی (کاهش LDL-C, TG و افزایش HDL-C) در مطالعه حاضر، شدت بالای تمرین (به ویژه تمرین HIIT) و طولانی بودن دوره تمرینات (۱۲ هفته) باشد. در مطالعات جدید نشان داده شده است که فاکتورهای مترشحه از بافت چربی می‌تواند بر میزان رهاسازی و مصرف و یا تجمع چربی‌های خونی نقش داشته باشد، از جمله این فاکتورها FGF-21 می‌باشد (۳۱). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که چاقی ناشی از HFD منجر به کاهش معنی‌دار FGF-21 بافت چربی احشایی رت -

قرار داده‌اند. Fet-a دارای تاثیرات چندگانه است. به طوری که در بیماری دیابت و کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)) به عنوان عامل پیش التهابی مطرح شده است، اما در برابر کلسیفیکاسیون بیماری‌های قلبی و کلیوی با پتانسیل ضد التهابی و محافظتی گزارش شده است (۳۸). ارتباط بین Fet-a و آترواسکلروز بیشتر بحث برانگیز است. برای مثال، برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که انفارکتوس میوکارد و ایسکمی با سطوح بالای Fet-a مرتبط است (۳۹). در این رابطه، گزارش شده است که Fet-a با ریسک ابتلا به (CVD) در افراد مبتلا به اختلال گلوکز ناشتا یا دیابت مرتبط است (۴۰). در نتیجه به نظر می‌رسد Fet-a در شرایط بیماری بیشتر تحت تاثیر تمرین ورزشی قرار بگیرد. لذا، بررسی تغییرات Fet-a در بافت چربی احشایی با تمرین ورزشی نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌شود افراد چاق برای کنترل بهتر پروفایل لیپیدی افزایش یافته و کنترل مقاومت به انسولین به تمرینات ورزشی مختلف با مدت زمان طولانی‌تر رو بیاوردند. همچنین، با توجه به افزایش بیشتر FGF-21 در تمرین HIIT پیشنهاد می‌شود این روش تمرینی نیز بیشتر استفاده شود. از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری مقادیر PGC-1 α ، PPAR γ ، UCP1، b-Klotho و FGFR1 اشاره کرد. با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که القاء چاقی با ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب پروفایل لیپیدی خون را به طور منفی (افزایش LDL-C، TGs، TC و کاهش HDL-C در گردش) تحت تاثیر قرار می‌دهد. اما تمام شیوه‌های تمرینی پژوهش حاضر منجر به بهبودی پروفایل لیپیدی خون (افزایش HDL-C و کاهش LDL-C، TGs و TC در گردش) می‌شود. همچنین، مقادیر FGF-21 بافت چربی احشایی پس از ۱۲ هفته HFD کاهش معنی‌داری داشت. در مقابل، پس از ۱۲ هفته تمرینات MICT، HICT

به تاثیرات سوخت و سازی آن می‌توان اشاره کرد. در این رابطه نشان داده شده که در بافت چربی، FGF-21 برای تنظیم فعالیت گیرنده هسته‌ای PPAR γ که به عنوان یک تنظیم‌کننده اصلی (master) آدیپوژنز و عملکردهای آدیپوسیت‌ها می‌باشد، به عنوان یک feed-forward manner عمل می‌کند (۳۴). جدا از تاثیرات این ژن در افزایش بیوژنز میتوکندریایی، PPAR γ بیان و رهایش آدیپونکتین را نیز افزایش می‌دهد که آدیپونکتین به نوبه خود در کاهش مقاومت انسولینی و اختلال در عملکرد عروق کمک می‌کند (۳۵، ۳۶). هر چند در این مطالعه تغییرات ژن-های میتوکندریایی بافت چربی و آدیپونکتین ارزیابی نشد. اما افزایش FGF-21 در بافت چربی در سه گروه تمرینی نسبت به گروه HFD مورد تایید قرار گرفت. در آدیپوسیت‌ها، FGF-21 جذب گلوکز را به صورت مستقل از انسولین گسترش می‌دهد. نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین نیز در سه گروه تمرینی کاهش معنی‌داری را نشان داد که همبستگی منفی با FGF-21 داشت.

همچنین، پژوهش حاضر نشان داد که چاقی ناشی از HFD منجر به افزایش معنی‌دار Fet-a بافت چربی احشایی رت‌ها می‌شود. اخیراً، Khadir و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که Fet-a به طور بالقوه به عنوان یک هپتوکاین و آدیپوکاین در بافت‌هایی مانند چربی نقش دارد. Fet-a با چاقی و دیابت نوع دو مرتبط است. مقادیر Fet-a در ارتباط با دیابت در بافت چربی افزایش می‌یابد، اما مقادیر گردش آن در افراد چاق افزایش نمی‌یابد. علاوه بر این، فعالیت ورزشی مقادیر Fet-a را کاهش می‌دهد (۳۷). با وجود این، ۱۲ هفته تمرین ورزشی (HIIT، MICT و HICT) پژوهش حاضر نتوانست کاهش معنی‌داری را در این فاکتور ایجاد نماید. به نظر می‌رسد Fet-a در بافت‌های مختلف و سرم پاسخ‌های مختلفی به تمرین ورزشی می‌دهد. با وجود این، از جمله دلایل متفاوت بودن نتایج پژوهش حاضر را می‌توان به نوع آزمودنی و یا نوع پاتولوژی نسبت داد. زیرا که در مطالعات مختلف پاتولوژی دیابت را با تمرین ورزشی مورد بررسی

این پژوهش، توسط کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به تصویب رسید. از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

و به ویژه HIIT افزایش معنی‌داری داشت. با وجود این، بررسی دقیقتر Fet-a در بافت چربی احشایی با شیوه‌های مختلف تمرینی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

قدردانی

منابع

- 1-Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization; 2000.
- 2-Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews Immunology*. 2011;11(2):85-97.
- 3-Wensveen FM, Valentic S, Sestan M, Turk Wensveen T, Polic B. The "Big Bang" in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *European journal of immunology*. 2015;45(9):2446-56.
- 4-Jialal I, Pahwa R. Fetuin-A is also an adipokine. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):73.
- 5-Rasul S, Wagner L, Kautzky-Willer A. Fetuin-A and angiopoietins in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2012;42(3):496-505.
- 6-Fisher E, Stefan N, Saar K, Drogan D, Schulze MB, Fritsche A, et al. Association of AHSN gene polymorphisms with fetuin-A plasma levels and cardiovascular diseases in the EPIC-Potsdam study. *Circulation Cardiovascular genetics*. 2009;2(6):607-13.
- 7-Jialal I, Devaraj S, Bettaieb A, Haj F, Adams-Huet B. Increased adipose tissue secretion of Fetuin-A, lipopolysaccharide-binding protein and high-mobility group box protein 1 in metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):130-7.
- 8-Perez-Sotelo D, Roca-Rivada A, Larrosa-Garcia M, Castela C, Baamonde I, Baltar J, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue express and secrete functional alpha2hsglycoprotein (fetuin a) especially in obesity. *Endocrine*. 2017;55(2):435-46.
- 9-Sargeant JA, Aithal GP, Takamura T, Misu H, Takayama H, Douglas JA, et al. The influence of adiposity and acute exercise on circulating hepatokines in normal-weight and overweight/obese men. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2018;43(5):482-90.
- 10-Malin SK, Del Rincon JP, Huang H, Kirwan JP. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(11):2085.
- 11-Schultes B, Frick J, Ernst B, Stefan N, Fritsche A. The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-A levels in non-diabetic obese women. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2010;118(10):754-6.
- 12-Hui X, Feng T, Liu Q, Gao Y, Xu A. The FGF21-adiponectin axis in controlling energy and vascular homeostasis. *Journal of molecular cell biology*. 2016;8(2):110-9.
- 13-Cuevas-Ramos D, Mehta R, Aguilar-Salinas CA. Fibroblast Growth Factor 21 and Browning of White Adipose Tissue. *Frontiers in physiology*. 2019;10:37.
- 14-Lin Z, Wu Z, Yin X, Liu Y, Yan X, Lin S, et al. Serum levels of FGF-21 are increased in coronary heart disease patients and are independently associated with adverse lipid profile. *PloS one*. 2010;5(12):e15534.
- 15-Geng L, Liao B, Jin L, Huang Z, Triggle CR, Ding H, et al. Exercise Alleviates Obesity-Induced Metabolic Dysfunction via Enhancing FGF21 Sensitivity in Adipose Tissues. *Cell Rep*. 2019;26(10):2738-52.e4.
- 16-Geng L, Liao B, Jin L, Huang Z, Triggle CR, Ding H, et al. Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues. *Cell reports*. 2019;26(10):2738-52. e4.
- 17-Lee SY, Burns SF, Ng KK, Stensel DJ, Zhong L, Tan FH, et al. FGF21 Mediates the Associations between Exercise, Ageing, and Glucose Regulation. *Medicine and science in sports and exercise*. 2019.
- 18-Lee D-I, Baek K-W. A Single Bout of Exercise Inhibits Alpha-2-HS-Glycoprotein (fetuin A) in the Adipose Tissue of Obese Mice. *Exercise Science*. 2019;28(1):31-40.
- 19-Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1929;89(1):24-33.
- 20-Burniston JG. Adaptation of the rat cardiac proteome in response to intensity- controlled endurance exercise. *Proteomics*. 2009;9(1):106-15.
- 21-Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):204.

- 22-Kordi MR, Nekouei A, Shafiee A, Hadidi V. The effect of eight weeks high intensity aerobic continuous and interval training on gene expression of vascular endothelial growth factor in soleus muscle of healthy male rats. *Arak Medical University Journal*. 2015;18(8):53-62.
- 23-Ostler JE, Maurya SK, Dials J, Roof SR, Devor ST, Ziolo MT, et al. Effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2014;306(6):E592-605.
- 24-Lee S, Park Y, Dellspenger KC, Zhang C. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2011;301(2):H306-14.
- 25-Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Sci Rep*. 2017;7(1):204.
- 26-van der Stelt I, Hoevenaars F, Široká J, de Ronde L, Friedecký D, Keijer J, et al. Metabolic response of visceral white adipose tissue of obese mice exposed for 5 days to human room temperature compared to mouse thermoneutrality. *Frontiers in Physiology*. 2017;8:179.
- 27-Michaud A, Drolet R, Noël S, Paris G, Tchernof A. Visceral fat accumulation is an indicator of adipose tissue macrophage infiltration in women. *Metabolism*. 2012;61(5):689-98.
- 28-Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2012;42(6):489-509.
- 29-Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes care*. 2006;29(8):1933-41.
- 30-Ribeiro IC, Iborra RT, Neves MQ, Lottenberg SA, Charf AM, Nunes VS, et al. HDL atheroprotection by aerobic exercise training in type 2 diabetes mellitus. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(5):779-86.
- 31-Mougios V. *Exercise biochemistry: Human Kinetics Publishers*; 2019.
- 32-Fon Tacer K, Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, et al. Research resource: Comprehensive expression atlas of the fibroblast growth factor system in adult mouse. *Molecular endocrinology (Baltimore, Md)*. 2010;24(10):2050-64.
- 33-Luo Y, McKeehan WL. Stressed Liver and Muscle Call on Adipocytes with FGF21. *Frontiers in endocrinology*. 2013;4:194.
- 34-Dutchak PA, Katafuchi T, Bookout AL, Choi JH, Yu RT, Mangelsdorf DJ, et al. Fibroblast growth factor-21 regulates PPARgamma activity and the antidiabetic actions of thiazolidinediones. *Cell*. 2012;148(3):556-67.
- 35-Chang J, Li Y, Huang Y, Lam KS, Hoo RL, Wong WT, et al. Adiponectin prevents diabetic premature senescence of endothelial progenitor cells and promotes endothelial repair by suppressing the p38 MAP kinase/p16INK4A signaling pathway. *Diabetes*. 2010;59(11):2949-59.
- 36-Nawrocki AR, Rajala MW, Tomas E, Pajvani UB, Saha AK, Trumbauer ME, et al. Mice lacking adiponectin show decreased hepatic insulin sensitivity and reduced responsiveness to peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists. *The Journal of biological chemistry*. 2006;281(5):2654-60.
- 37-Khadir A, Kavalakatt S, Madhu D, Hammad M, Devarajan S, Tuomilehto J, et al. Fetuin-A levels are increased in the adipose tissue of diabetic obese humans but not in circulation. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):291.
- 38-Mukhopadhyay S, Mondal SA, Kumar M, Dutta D. Proinflammatory and antiinflammatory attributes of fetuin-a: a novel hepatokine modulating cardiovascular and glycemic outcomes in metabolic syndrome. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2014;20(12):1345-51.
- 39-Weikert C, Stefan N, Schulze MB, Pischon T, Berger K, Joost HG, et al. Plasma fetuin-a levels and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Circulation*. 2008;118(24):2555-62.
- 40-Aroner SA, St-Jules DE, Mukamal KJ, Katz R, Shlipak MG, Criqui MH, et al. Fetuin-A, glycemic status, and risk of cardiovascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2016;248:224-9.

Effect of Three Different Exercise Training Modalities on Blood Lipid Profile, Fetuin-A, and Fibroblast Growth Factor 21 (FGF-21) in Visceral Adipose Tissue of Obese Rats

Aref Habibi Maleki, Asghar Tofighi^{2*}, Firouz Ghaderi Pakdel³,
Javad Tolouei Azar⁴, Mahsa Ehsani Far¹

1-Ph. D Student of Exercise Physiology.

2-Associate Professor of Exercise Physiology.

3-Associate Professor of Physiology.

4-Assistant Professor of Exercise Physiology.

1,2,4-Department of Exercise Physiology and corrective movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

3-Department of Physiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

*Corresponding author:

Asghar Tofighi; Department of Exercise Physiology and corrective movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
Tel: +989144467079
Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Exercise training is one of the strategies to deal with cellular damage caused by adipose tissue. The purpose of the present study was to investigate the effect of three different training modalities on blood lipid profile, Fetuin A and FGF-21 in visceral adipose tissue of high fat diet (HFD)-induced obese rats.

Materials and Methods: 25 male Wistar rats were divided into 5 groups of 5: 1) control, 2) high fat diet (HFD), 3) moderate intensity continuous training (MICT), 4) high intensity continuous training (HICT), 5) High Intensity interval training (HIIT). Except for the control group, all rats underwent HFD for 12 weeks and then the rats in the training group received 5 sessions per week for 12 weeks. Fetuin-A and FGF-21 levels were measured by ELISA. Data were analyzed using Graph Pad Prism 6 and ANOVA and Tukey tests ($P \leq 0.05$).

Results: Twelve weeks of HFD caused increased in cholesterol, triglyceride, LDL and decrease HDL, increase of insulin resistance, increase of Fetuin-A and decrease of FGF-21 in visceral adipose tissue. However, these changes were significant ($P \leq 0.05$). In contrast, 12 weeks of MICT, HICT, and HIIT after HFD, significantly reduced cholesterol, triglyceride, LDL, and insulin resistance ($P \leq 0.05$) and significantly increased in HDL and FGF-21 ($P \leq 0.05$).

Conclusion: It seems that, long-term exercise training, especially HIIT, is effective in improving lipid profile and controlling insulin resistance through positive regulation of visceral adipose tissue FGF-21. However, changes in Fetuin-A visceral fat with exercise training needs further study.

Keywords: Fetuin-A, FGF-21, visceral adipose tissue, exercise training, obese rat.

► Please cite this paper as:

Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Javad Tolouei Azar, Ehsani Far M. Effect of Three Different Exercise Training Modalities on Blood Lipid Profile, Fetuin-A, and Fibroblast Growth Factor 21 (FGF-21) in Visceral Adipose Tissue of Obese Rats. *Jundishapur Sci Med J* 2020; 19(1):109-122

Received: Dec 19, 2019

Revised: Feb 21, 2020

Accepted: Mar 9, 2020